# 一般管理基準書

自施設の名称を記載してください。

V 大学 PET 薬剤製造施設

フッターも自施設用に書き換えてください。

目次は更新した後で必ず最後に各項目名を確認してください。

# 目次

# 般-010（0） 教育訓練

自施設に合わせて名称を記載、照査・承認欄を増減し、氏名を入れるようにしてください。

作成者：　　　　　　　　　　印　　年　月　日作成
照査者：　　　　　　　　　　印　　年　月　日照査
品質部門責任者：　　　　　　印　　年　月　日承認
製造管理者：　　　　　　　　印　　年　月　日承認

登録・発行日：　　年　月　日

## 改訂記録

| 登録・発行年月日 | 文書番号 | 改訂内容 | 改訂理由 |
| --- | --- | --- | --- |
| 2014 年月日 | 般-010（0） | | |

文書改訂があった場合、登録発行年月日や文書番号、改訂内容・理由をわかりやすく記載してください。

## 1. 目的

PET 薬剤製造に係わる職員に、的確な教育訓練を行い、円滑に業務を遂行することを目的とする。

## 2. 適用範囲

PET 薬剤製造施設で作業を行う職員、及び見学、納入・搬出、機器保全等で立ち入る者全てに適用する。

## 3. 責任

PET 薬剤製造施設全体を対象とした教育訓練は教育訓練責任者の責任のもと行う。

## 4. PET 薬剤製造施設全体を対象とした教育訓練の手順

① 教育訓練責任者は「教育訓練年間計画書（様式般-010-001）」を作成し、実施、評価、記録、報告、保存等に関する業務を行う。
② 教育訓練責任者は、各部門と相談し部門ごとに教育訓練担当者を選任する。
③ 教育訓練担当者は、教育訓練の実施前に「教育訓練実施計画書・記録書（様式般-010-002）」に実施計画を作成し、教育訓練責任者の確認を受け、教育訓練実施後に同記録書に教育訓練の内容及び評価を記入し、教育訓練責任者、製造管理者等の確認を受け、原本は教育訓練責任者が実施日から 5 年間保存する。
④ 部外者等の一時立ち入りのために行う臨時教育訓練については、「薬剤製造施設入室許可申請・許可書（様式製-040-002）」に教育訓練の実施の有無を記録する。
⑤ 「個人教育訓練記録書（様式般-010-003）」は教育訓練対象者が作成し、その内容確認及び保管は、教育訓練責任者が行う。保存の期限は教育訓練対象者の在職期間とする。

## 5. 部門ごとに実施される教育訓練の手順

① 部門ごとの教育は、部門責任者の責任のもと行う。定期的に行われるものに関しては、「教育訓練年間計画書（様式般-010-001）」に記載する。各教育訓練の記録は、全体を対象とした教育訓練と同様、「教育訓練実施計画書・記録書（様式般-010-002）」に記載する。教育訓練責任者が原本を、部門責任者が写しを保存する。
② 教育訓練の講師は、教育内容に長けた者に依頼し、部門内部の者でも可能とする。
③ 部門の教育訓練についても、教育訓練対象者は「個人教育訓練記録書（様式般-010-003）」に記入する。

④ 部門責任者及び教育訓練責任者は、職員の力量を記録した「職員力量表（様式般-010-004-01～02）」 を作成し、資格認定取得時、製造管理者の認定を受けた後、対象者へ結果を伝達する。保管は部門責任者が行い、対象者の退職後 5 年間保存する。

## 6. 資格認定

教育訓練責任者及び部門責任者は、業務に従事するに当たり資格認定が必要であれば、実技を含む試験を実施する。その試験に使用する手順書を般-010-001 から始まる番号に、試験計画書、報告書、様式を様式般-010-001-01 から始まる番号に収載する。

年度を記載。

# 様式般-010-001　教育訓練年間計画書

あくまで例です！
時期や対象者、内容は
自施設で記載します。

（2014年度）

| 作成年月日 | 年　月　日 | 作成者（教育訓練責任者） | |
|---|---|---|---|

| 種別 | 時期 | 実施月 | 対象者 | 内容 |
|---|---|---|---|---|
| **導入教育** | 入所時 | 4月（適宜、定期教育と同時に行う） | 新規職員 | ●PET薬剤の概要<br>●施設、設備の概要<br>●機器の概要<br>●GMP（学会製造基準）概論<br>●安全、衛生教育<br>●その他 |
| **定期教育** | 年間計画書に従う | 4月<br>10月 | PET薬剤製造施設（衛生管理基準書衛-010に規定）に関係する全ての職員 | ●GMP（学会製造基準）概論<br>●施設、設備、機器<br>●安全、衛生教育<br>●一般管理基準書内容全般<br>●その他 |
| **臨時教育** | 臨時（不定期） | | 職制の指示を受けた職員<br><br>部外者等 | ●突発的トラブルの措置、再教育及び補習、講習会、研修会、学会などへの参加<br>●その他<br><br>●施設立ち入りのための注意事項など |
| **実地教育（OJT）** | 新規業務への着任時<br>製造方法、設備機器、試験方法等の変更時 | | PET薬剤製造区域（衛生管理基準書衛-010に規定）に立ち入る全ての職員 | ●　衛生管理基準書の内容全体の講習<br>●　無菌操作認定講習<br>●　割り当てられた業務を行う上で必要となる知識、方法及び技能 |

| 製造部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

無菌操作認定は必須です。
認定講習：実施方法、認定方法（どういう結果で認定であるという基準）の手順書作成が必要になります。

それぞれ
記名・押印。

年月日を記入する
ことが望ましい。
以下同様

記載してあるにもかかわらず実施しないということのないようにしましょう。

自施設に合わせて記載し、内容を入れるようにしてください。

# 様式般-010-002　教育訓練実施計画書・記録書

| 教育訓練の種別 | 導入教育　定期教育　臨時教育　実地訓練　資格認定　学会参加等　その他 |
|---|---|
| タイトル | PET 薬剤製造管理説明会及び教育訓練 |

| 項目 | 計画 | 実施記録 |
|---|---|---|
| 作成者<br>（教育訓練担当者） | 佐藤**　印 | 佐藤**　印 |
| 作成年月日 | 2014 年 03 月 25 日 | 2014 年 04 月 01 日 |
| 講師 | 放医研太郎 | 放医研太郎 |
| 日時 | 2014 年 04 月 01 日(13:00～17:00) | 2014 年 04 月 01 日 (13:00～17:00) |
| 場所 | 第 2 会議室 | 第 2 会議室 |
| 対象者 | 佐藤**　鈴木**　山田**　放医研太郎<br>分子太郎 | 佐藤**　鈴木**　山田**　放医研太郎<br>分子太郎 |
| 教育訓練<br>責任者 | 分子　太郎印<br>2014 年 03 月 25 日確認 | 分子　太郎印<br>2014 年 04 月 02 日確認 |

| 教育訓練の内容と評価（添付資料　有 ・ 無 ） |
|---|
| PET 薬剤の学会基準準拠製造についての管理方法説明及び　製造管理区域の環境衛生管理等の教育訓練を実施した。<br>詳細は別添資料参照。 |

実施日より 5 年間教育訓練責任者が保存する。（部門ごとの教育については部門責任者も写しを保存）

| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

資料がある場合は添付し、ない場合は詳細に記載。

それぞれ記名・押印。

部門内講師や出荷可否決定者・製造管理者等も記録を忘れないようにしてください。

# 様式般-010-003　個人教育訓練記録書

| 所属 | 品質部門 | 氏名 | 鈴木** |
|---|---|---|---|

| 職員登録日 | 2014 年 04 月 01 日 | | |
|---|---|---|---|
| 認定資格 | 取得年月日 | 認定資格 | 取得年月日 |
| 無菌操作認定 | 20140401 | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

教育訓練記録

| 年月日 | 種別 | タイトル | 時間 | 本人印 | 教育訓練責任者確認印 |
|---|---|---|---|---|---|
| 20140401 | 導入教育 | PET 薬剤製造管理説明会及び教育訓練 | 10:00～12:00 | 鈴木 | 放医研 |
| 20140401 | 実地教育 | 無菌操作認定講習 | 13:00～17:00 | 鈴木 | 放医研 |
| 20140425 | その他（講習会参加） | 2014 年（独）放射線医学総合研究所 PET 薬剤 GMP 教育プログラム無菌操作認定法/エンドトキシン簡便法実習 | 10:00～17:00 | 鈴木 | 放医研 |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

押印

教育訓練受講ごとに本人が記載、単独の教育（一人で受けたセミナー、学会、等）は報告書を各自保管すること

当てはまる欄に〇等、評価してください。

# 様式般-010-004-01　職員力量表（製造関連）

氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（担当業務名　：　　　　　　　）　　年度

| 作成者（製造部門責任者） | 印 | 作成年月日 | 年　月　日 |
|---|---|---|---|

| 力量項目 | | 力量評価 | | | 認定年月日 | 有効期限年月 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 優 | 良 | 要改善 | | |
| 製造 | 製造管理基準書の内容全体の講習終了（部門所属時に完了） | 〇 | | | | |
| | 無菌操作ができる（無菌操作認定） | 〇 | | | 20140401 | 201504 |
| 衛生 | 衛生管理基準書の内容全体の講習終了（部門所属時に完了） | 〇 | | | | |
| | 保有している資格名称 | | | | | |
| | | | | | | |

優…教育指導能力を有するレベル
良…作業実施可能レベル
要改善…認定不可

| 教育訓練責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 製造部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

それぞれ記名・押印。

自施設で項目を設定し記載します。
無菌操作認定は必須です。
認定講習：実施方法、認定方法（どういう結果で認定であるという基準）の手順書作成が必要になります。

当てはまる欄に〇等、評価してください。

# 様式般-010-004-02　職員力量表（品質関連）

氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（担当業務名　：　）　　年度

| 作成者（品質部門責任者） | 印 | 作成年月日 | 年　月　日 |
|---|---|---|---|

| 力量項目 | | 力量評価 | | | 認定年月日 | 有効期限年月 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 優 | 良 | 要改善 | | |
| 品質 | 品質管理基準書の内容全体の講習終了（部門所属時に完了） | ○ | | | | |
| | PET 薬剤の無菌試験を実施できる（無菌試験認定） | ○ | | | 20140401 | 201504 |
| 衛生 | 衛生管理基準書の内容全体の講習終了（部門所属時に完了） | ○ | | | | |
| | 保有している資格名称 | | | | | |
| | | | | | | |

優…教育指導能力を有するレベル
良…作業実施可能レベル
要改善…認定不可

| 教育訓練責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

自施設で項目を設定し記載します。
無菌操作認定は必須です。
認定講習：実施方法、認定方法（どういう結果で認定であるという基準）の手順書作成が必要になります。

それぞれ記名・押印。

# 般-010-001（0）培地充填試験

自施設に合わせて名称を記載、照査・承認欄を増減し、氏名を入れるようにしてください。

作成者：　　　　　　　　　　　　　　　　　印　　年　月　日作成
照査者：　　　　　　　　　　　　　　　　　印　　年　月　日照査
品質部門責任者：　　　　　　　　　　　　　印　　年　月　日承認
製造管理者：　　　　　　　　　　　　　　　印　　年　月　日承認

登録・発行日：　　年　　月　　日

記載例です。

## 改訂記録

| 登録・発行年月日 | 文書番号 | 改訂内容 | 改訂理由 |
|---|---|---|---|
| 2014 年 04 月 01 日 | 般-010-001（0） | | |

文書改訂があった場合、登録発行年月日や文書番号、改訂内容・理由をわかりやすく記載してください。

自施設に合わせて記載し、内容を入れるようにしてください。

## 7. 培地充填試験の方法

1.1 使用機器
安全キャビネット

1.2 材料

| 品名 | 品番・コード | メーカー | 個数 |
|---|---|---|---|
| マイレクス GV | SLGVM33RS | メルク | 1×3 回 |
| マイレクス GS | SLGS033SS | メルク | 1×3 回 |
| 製品バイアル | なし | 三田理化工業 | 1×3 回 |
| | なし | GE Healthcare | |
| 落下菌検査用 SCD 培地 | 1.46069 | メルク | 2×3 回 |
| SCD 液体培地 100 mL | 1.46458.0010 | メルク | 1×3 回 |
| SCD 液体培地 9 mL | 1.46069.0020 、 1.46069.0120 | メルク | 3×3 回 |
| 1 mL シリンジ | SS-01T | テルモ | 1×3 回 |
| 10 mL シリンジ | SS-10ESZ | テルモ | 1×3 回 |
| 注射針 22G×70mm | NN-2270C | テルモ | 3×3 回 |
| 注射針 22G×38mm | NN-2238R | テルモ | 1×3 回 |

1.3 手順

1). 安全キャビネット内の奥、左右の壁面、床面に消毒用エタノールを噴霧し、奥から手前、上から下に向かって消毒用エタノールを含ませた不織布で拭く。
2). 再度安全キャビネット内の奥、左右の壁面、床面に消毒用エタノールを噴霧し、自然乾燥させる。
3). 落下菌検査用 SCD 培地のふたを開け、安全キャビネット内に設置する。
4). 安全キャビネットの外で材料に消毒用エタノールを噴霧し、消毒用エタノールを含ませた不織布で拭き取った後で安全キャビネット内にいれる。
5). 製品バイアルのゴム栓を消毒用エタノールを含ませた滅菌済綿球で拭き、自然乾燥後、マイレクス GV に注射針 22G×70 mm、マイレクス GS に注射針 22G×38 mm を取り付け、製品バイアルのゴム栓に穿刺する。
6). SCD 液体培地 100 mL のキャップを消毒用エタノールを含ませた滅菌済綿球で拭いた後、自然乾燥させてから 10 mL シリンジに注射針 22G×70 mm を取り付け、SCD 液体培地 100 mL から 6 mL を取る。
7). マイレクス GV を液体培地入り 10 mL シリンジに接続し、製品バイアルに培地 6 mL を注入した後、液体培地入り製品バイアルを逆さにして軽く振り混ぜる。
8). 製品バイアルのゴム栓を消毒用エタノールを含ませた滅菌済綿球で拭いた後、自然乾燥させてから 1 mL シリンジでバイアルから液体培地 0.3 mL をとり、2 本の SCD 液体培地 9 mL に 0.1 mL ずつ注入する。これを V1T1、V1T2 とする。
9). SCD 液体培地 9 mL の 1 本は陰性コントロールとする。
10). 全ての SCD 液体培地 9 mL を数回逆さにして混和させる。
11). 落下菌検査用 SCD 培地の培地面に両手の 5 指の指先を接触させる。培地に接触させた指先は消毒用エタノールを噴霧し不織布で拭き取る。
12). 使用した材料等を安全キャビネットから出した後、安全キャビネットを消毒する。
13). 以上の操作を試験日を変えて 3 回行う。

自施設に合わせて記載し、内容を入れるようにしてください。

## 8. 培地の培養と記録

2.1 使用機器

無菌試験用恒温槽 1（型番：MIR-154、メーカー：パナソニック株式会社）
環境試験用恒温槽（型番：MIR-154、メーカー：パナソニック株式会社）

2.2 手順

SCD 液体培地 100 mL、SCD 液体培地 9 mL は無菌試験用恒温槽 1 内で 20～25℃で培養し、試験後 1、7、14 日にコロニー数を目視にて計測し、【様式 001-01】に記録する。
落下菌用 SCD 培地は 27.5℃で環境試験用恒温槽で培養し、5 日後にコロニー数を目視にて計測し、【様式 001-01】に記録する。

2.3 判定

全ての落下菌検査用 SCD 培地のコロニー数が 1 未満であり、全ての SCD 液体培地 100 mL、全ての SCD 液体培地 9 mL に菌の発育による混濁が認められないとき合格とする。
1 つでも落下菌検査用 SCD 培地のコロニー数が 1 以上であり、もしくは SCD 液体培地 100 mL、SCD 液体培地 9 mL が混濁していたときは、初めから再試験を行う。

自施設に合わせて記載し、機器番号や材料他内容を入れるようにしてください。

# 様式般-010-001-01 培地充填試験記録書

| 実施年月日 | 2014 年 03 月 03 日 | | |
|---|---|---|---|
| 実施者 | 鈴木** | 確認者 | 放医研太郎 |

使用機器

| 機器名（機器番号） | 型番 | メーカー | 有効期限 |
|---|---|---|---|
| 安全キャビネット（品07） | MHE-130AB3 | 三洋電機 | 20150331 |
| 無菌試験用恒温槽1（品03） | MIR-154 | パナソニック株式会社 | 20150331 |
| 環境試験用恒温槽（衛03） | MIR-154 | パナソニック株式会社 | 20150331 |

材料

| 品名（メーカー） | 品番・コード | ロット番号 | 有効期限 | 数量 |
|---|---|---|---|---|
| マイレクスGV（メルク） | SLGVM33RS | 123456 | 20150530 | 1 |
| マイレクスGS（メルク） | SLGS033SS | 789123 | 20150731 | 1 |
| 製品バイアル（三田理化工業） | なし | 456789 | 20150331 | 1 |
| 製品バイアル（GE Healthcare） | なし | 012345 | 20150630 | 1 |
| 落下菌測定用SCDアガーICR30mL | 1.46069 | 678901 | 20140831 | 2 |
| SCD液体培地100 mL（メルク） | 1.46458.0010 | 234567 | 20140930 | 1 |
| SCD液体培地 9 mL（メルク） | 1.4632. | 890123 | 20140731 | 5 |
| 1 mLシリンジ（テルモ） | SS-01T | 4567890 | 20160331 | 2 |
| 10 mLシリンジ （テルモ） | SS-10ESZ | 1234567 | 20160430 | 1 |
| 注射針22G×70 mm（テルモ） | NN-2270C | 89012345 | 20160530 | 5 |
| 注射針22G×38 mm（テルモ） | NN-2238R | 37890123 | 20160630 | 1 |

結果

| 菌試験（5日間25～30℃で培養） | コロニー数 | |
|---|---|---|
| | 規格値 | 実測値 |
| 安全キャビネット（落下菌） | 1未満 | 0 |
| 指（表面付着菌） | 1未満 | 0 |

無菌試験

| 日付 | 20140304 | 20140310 | 20140317 | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 記録者 | 放医研太郎 | 放医研太郎 | 放医研太郎 | | |
| 培養日数 | 1 | 7 | 14 | | |
| 培養器温度（℃） | 22.5 | 23.0 | 22.0 | | |
| V1T1 | ○ | ○ | ○ | | |
| V1T2 | ○ | ○ | ○ | | |
| SCD液体培地 100 mL | ○ | ○ | ○ | | |
| 陰性コントロール | ○ | ○ | ○ | | |

確認・承認（署名）:

| 品質部門責任者 | 印 | 2014年 03 月 17 日確認 |
|---|---|---|
| 製造部門責任者 | 印 | 2014年 03 月 17 日確認 |
| 製造管理者 | 印 | 2014年 03 月 18 日承認 |

それぞれ記名・押印。

# 般-020（0） 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順

自施設に合わせて名称を記載、照査・承認欄を増減し、氏名を入れるようにしてください。

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 作成者： | 印 | 年 | 月 | 日 | 作成 |
| 照査者： | 印 | 年 | 月 | 日 | 照査 |
| 品質部門責任者： | 印 | 年 | 月 | 日 | 承認 |
| 製造管理者： | 印 | 年 | 月 | 日 | 承認 |

登録・発行日：　　　年　　月　　日

記載例です。

# 改訂記録

| 登録・発行年月日 | 文書番号 | 改訂内容 | 改訂理由 |
|---|---|---|---|
| 2014 年月日 | 般-020（0） | | |

文書改訂があった場合、登録発行年月日や文書番号、改訂内容・理由をわかりやすく記載してください。

## 1. 目的

PET 薬剤製造施設で製造される PET 薬剤等の品質等に関する情報（以下「品質情報」と呼ぶ）及び品質不良等の処理や回収に関する手順を定めることにより、不適合品に対する速やかな原因究明、改善措置を行うことを目的とする。

## 2. 適用範囲

PET 薬剤製造施設から出荷する全ての PET 薬剤に適用する。

## 3. 責任

品質情報の処理及び回収は製造管理者の責任のもとに行う。

## 4. 品質情報処理手順

このまま使用しても構いませんが、自施設でどういう方法・ルートで報告、対応するか記載してください。

① PET 薬剤に関する品質情報を受けた者は、電話で第一報を品質情報責任者に連絡する。連絡がつかない場合は、製造管理者または品質部門責任者に連絡する。回収する場合は「5. 回収処理手順」に従う。
② 報告を受けた者と品質情報責任者が「品質情報報告書（様式般-020-001）」を作成し、速やかに製造管理者または品質部門責任者へ報告する。
③ 品質情報責任者は「品質情報原因調査処理記録書兼報告書（様式般-020-002）」を作成し、製造管理者、品質部門責任者、製造部門責任者及び関係する者に報告し、作成日から 5 年間、または製造管理者の指示した日まで保存する。

## 5. 回収処理手順

① 品質情報責任者は、 品質情報を入手した際、PET 薬剤が回収または回収の可能性がある場合、電話で第一報を製造管理者に入れ、連絡がつかない場合は、品質部門責任者に連絡し、「品質情報報告書（様式般-020-001）」で製造管理者に後日報告する。
② 製造管理者は必要に応じて品質部門責任者と相談し、当該薬剤を使用できないと判断する場合、直ちに投与（予定）医師に使用中止の連絡をする。
③ PET 薬剤を回収する場合、製造管理者は「回収指図書兼記録書（様式般-020-003）」を作成し、PET 薬剤の納品先へ回収予定を連絡する（必要に応じて管轄の行政機関に書面により報告する）。
④ 製造管理者は、自らが回収処理責任者となるか、回収処理責任者を指名する。回収処理責任者は、回収指図書に基づき回収し、「回収指図書兼記録書（様式般-020-003）」を作成する。
⑤ 製造管理者は「回収調査指図書兼報告書（様式般-020-004）」により、回収の原因究明、改善措置の調査、検討を回収処理責任者に指示する。また、回収原因の影響が考えられるロットについても調査を行わせる。
⑥ 回収処理責任者は処理方法が決定するまでの間、回収した PET 薬剤を明確に区分し保管する。製造管理者は回収品を施設長の決定内容に従って適切に処理させる。

保管場所・処理方法等自施設で決めておきます。

⑦ 回収終了後、必要に応じて行政機関に対して回収終了報告を行う。
⑧ 製造管理者は「回収指図書兼記録書（様式般-020-003）」、「回収調査指図書兼報告書（様

式般-020-004）」を作成日から 5 年間保存する。

品質情報を受けた担当者と責任者が協力して、報告書を作成します。

それぞれ記名押印。

# 様式般-020-001　品質情報報告書

| 報告書作成日 | 2014 年 04月 08　日 | 作成者<br>（品質情報責任者） | 放医研太郎　印 |
|---|---|---|---|
| 報告部署<br>（情報を受けた部署） | 品質部門 | 担当者<br>（情報を受けた者） | 佐藤**　印 |

| PET 薬剤名 | [$^{18}$F]FDG 注射液 | 剤形 | 注射剤 |
|---|---|---|---|
| 包装形態 | バイアル入り | 製造番号（Lot.番号） | 1404081030 |
| 情報名 | バイアルの破損 20140408 | 情報入手日 | 2014年04月08日 |

クレームの分類（該当するものに○）及び状況説明
1-表示　2-量目　3-異物混入　4-破損汚れ（○）
5-異臭　6-変色　7-人体被害　8-その他

状況説明
出荷後、病院で使用前に、バイアルを確認したところ、ひび割れのようなものが見つかった。

クレームの発生場所（該当するものに○）
a-受け入れ検査時　b-現場で使用時（○）
c-その他【　　　】

品質情報について分類し、発生場所を記載し、説明します。

| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 製造部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

それぞれ記名・押印。

品質情報責任者が報告書を作成します。

# 様式般-020-002　品質情報原因調査処理記録書兼報告書

<table>
<tr><td>情報名</td><td colspan="5">バイアルの破損 20140408</td></tr>
<tr><td>作成年月日</td><td colspan="2">2014 年　04 月　16　日</td><td>作成者<br>（品質情報責任者）</td><td colspan="2">放医研太郎印</td></tr>
<tr><td rowspan="6">内容</td><td>PET 薬剤名</td><td>[18F]FDG 注射液</td><td>数量</td><td colspan="2">1</td></tr>
<tr><td>製造番号（Lot. 番号）</td><td>1404081030</td><td>出荷年月日</td><td colspan="2">2014 年 04 月 08 日</td></tr>
<tr><td>情報発生年月日</td><td>2014 年 04 月　08　日</td><td>情報申し出者</td><td colspan="2">鈴木***　印</td></tr>
<tr><td>情報発生場所</td><td colspan="4">V 大学附属病院薬剤部</td></tr>
<tr><td>品質情報の内容<br>（詳細に）</td><td colspan="4">投与前にバイアルをチェックしたところ、うっすらとひび割れのようなものが見つかった。液漏れはなし。</td></tr>
<tr><td>相手先の意見、希望</td><td colspan="4">液漏れはないが、薬剤へのガラスの混入が否定できないので、投与中止し、回収を依頼した。</td></tr>
<tr><td>【情報調査結果】</td><td>報告者</td><td>放医研太郎　印</td><td>報告年月日</td><td colspan="2">2014 年　04　月　10 日</td></tr>
<tr><td colspan="6">（PET 薬剤の使用状況）　未使用<br>（参考品の調査結果）　なし<br>（試験検査記録）　試験検査時にバイアルの目視による異常は見られなかった。<br>（製造記録等）　製造時の液漏れ確認の際は異状なし。</td></tr>
<tr><td>【原因の判定】</td><td>報告者</td><td>放医研太郎　印</td><td>報告年月日</td><td colspan="2">2014 年　04　月　10 日</td></tr>
<tr><td colspan="6">（原因の詳細と判定理由）<br>断定できないが、輸送時の遮蔽容器内壁にバイアルがぶつかった衝撃でひびが入ったと考えられる。判定理由はバイアルの入荷時および出庫時、製造終了後出荷前の外観に異常が認められなかったため。</td></tr>
<tr><td colspan="6">（品質情報に対して取られた措置）<br>PET 薬剤の回収</td></tr>
<tr><td>【対策及び処理状況】</td><td>報告者</td><td>放医研太郎　印</td><td>報告年月日</td><td colspan="2">2014 年　04 月 10 日</td></tr>
<tr><td colspan="6">（改善措置の内容）<br>バイアルの耐久性の再確認及び、出荷時に遮蔽容器内でのバイアルの動きをなくすため、遮蔽容器内に緩衝材を追加する。</td></tr>
</table>

それぞれ記名押印。

品質情報について調査結果・原因その他、詳細及び改善措置を記載します。

| 品質部門責任者 | 印 | 年　月 |
|---|---|---|
| 製造部門責任者 | 印 | 年　月 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

それぞれ記名・押印。

# 様式般-020-003　回収措置書兼記録書

それぞれ記名押印。

製造管理者が作成します。

回収指図書

| 情報名 | バイアルの破損 20140408 | | |
|---|---|---|---|
| 回収指図日時 | 2014 年 04 月 08 日<br>11 時 50 分 | 作成者<br>(製造管理者) | 放医研一郎　印 |
| 回収日時 | 2014 年 04 月 08 日 12 時 00 分 | | |
| 回収する PET 薬剤名 | [$^{18}$F]FDG 注射液 | 製造番号(Lot.番号) | 1404081030 |
| 剤型 | 注射剤 | 包装形態 | バイアル入り |
| 回収処理責任者 | 放医研一郎　印 | 回収予定量 | 1 本 |

回収する PET 薬剤の出荷先一覧

| 出荷先 | 回収<br>PET 薬剤名 | 製造番号<br>(Lot. 番号) | 出荷日 | 出荷量 | 出荷先担当部署<br>及び氏名 |
|---|---|---|---|---|---|
| V 大学附属病院 | [$^{18}$F]FDG 注射液 | 1404081030 | 20140408 | 1 本 | V 大学附属病院薬剤部<br>病院太郎 |
| ／ | ／ | ／ | ／ | ／ | ／ |
| 回収理由(発生場所、発見時の状況、健康被害発生のおそれの有無等含む)<br>V 大学附属病院薬剤部、バイアルにひび割れのようなものが見つかる。薬剤内へのガラス混入が否定できないので回収した。 | | | | | 資料の添付<br>(有)・無 |
| 回収した PET 薬剤の処理及び保管方法<br>パスボックス内に保管し減衰後、規定に従って廃棄。 | | | | | 資料の添付<br>有・(無) |

空欄には斜線を入れてください。

回収記録書

| 回収終了日時 | 2014 年 04 月 08 日 13 時 00 分 | | |
|---|---|---|---|
| 回収した PET 薬剤名 | [$^{18}$F]FDG 注射液 | 製造番号(Lot. 番号) | 1404081030 |
| 作成者(回収処理責任者) | 放医研一郎　印 | 回収量 | 1 本 |
| 回収した PET 薬剤の保管場所、PET 薬剤の状況<br>パスボックス内 | | | 資料の添付<br>有・(無) |
| その他<br>バイアルの耐久性について、再確認。 試験結果を添付。 | | | 資料の添付<br>(有)・無 |

| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 製造部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

自施設に合わせて記載してください。この事例でバイアルの耐久性について試験を行うのであれば、バリデーション実施計画書・報告書が必要になり、その写しを添付すればよいと思います。

それぞれ記名・押印。

# 様式般-020-004　回収調査指図書兼報告書

回収調査指図書

記名・押印。

| 情報名 | バイアルの破損 20140408 | | |
|---|---|---|---|
| PET 薬剤名 | [18F]FDG 注射液 | 調査指図者（製造管理者） | 放医研一郎　印 |
| 指図年月日 | 2014 年 04　月 08　　日 | 回答希望年月日 | 2014 年　　04　月　　16　　日 |
| 調査対象製造施設名 | V 大学 PET 薬剤製造施設 | | |
| 回収の理由 | バイアルの破損 | | |
| 製造番号（Lot.番号） | 1404081030 | | |
| 原因調査指図 | | | |
| □　苦情現品の試験・確認<br>□　保存サンプルの試験・確認<br>□　該当ロットの製造時の状況<br>□　隣接ロットの調査<br>□　ラベルの確認<br>□　発生原因の調査<br>□　その他（　） | 内容<br>使用前のバイアル確認でひび割れが見つかったため、破損原因を調査すること。（製造後出荷時に破損は確認されていない。） | | |

☑ してください。

調査結果報告

記名・押印。

| 報告年月日 | 2014 年 04 月 14　日 | 報告者（回収処理責任者） | 放医研一郎　印 |
|---|---|---|---|
| 改善・再発防止対策 | | | |
| □　品質改善<br>□　製造法改善<br>□　品質管理改善<br>□　ラベル管理改善<br>□　その他（　　　　　） | 内容・結果<br>バイアルの耐久性を確認したが、異常は見つからず、遮蔽容器内壁にぶつかったためと考えられる。遮蔽容器内にクッション性のある緩衝材を使用する。 | | |
| 特記事項<br>PET 検査が 1 回中止となってしまった。 | | | |

空欄は斜線で消す。

| 品質部門責任者 | 印 | 年　　月　　日 |
|---|---|---|
| 製造部門責任者 | 印 | 年　　月　　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　　月　　日 |

それぞれ記名・押印。

# 般-030(0)　文書管理

自施設に合わせて名称を記載、照査・承認欄を増減し、氏名を入れるようにしてください。

作成者:　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　印　　　年　　月　　日作成

照査者:　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　印　　　年　　月　　日照査

品質部門責任者:　　　　　　　　　　　　　　　　印　　　年　　月　　日承認

製造管理者:　　　　　　　　　　　　　　　　　　印　　　年　　月　　日承認

登録・発行日:　　　　年 月 日

# 改訂記録

| 登録・発行年月日 | 文書番号 | 改訂内容 | 改訂理由 |
| --- | --- | --- | --- |
| 2014 年月日 | 般-030（0） | | |

文書改訂があった場合、登録発行年月日や文書番号、改訂内容・理由をわかりやすく記載してください。

## 1.　目的

PET 薬剤製造施設で製造される PET 薬剤の製造管理に関する文書、記録等の制定、改廃、及び保存等の管理運用する手順を定める。

## 2.　適用範囲

PET 薬剤の製造管理に関わる全ての文書類に適用する。

## 3.　責任

文書の管理は、文書管理責任者の責任のもと、実施される。

## 4.　文書の定義

4.1. PET 薬剤製造管理総則
施設長が製造管理上の役職及び業務分掌を規定した文書。
4.2. 基準書
製造管理に関する業務の方法、手順を規定した文書。
4.3. PET 薬剤標準書
PET 薬剤の規格、試験方法、製造方法、手順など、製造に必要な情報を記載した文書。
4.4. 様式
基準書、PET 薬剤標準書に付随する文書で、製造管理業務に関する記録書、報告書を規定した文書。
4.5. 表
基準書、PET 薬剤標準書に付随する文書で、基準書で規定された事項の詳細な手順、数値及びデータを、別紙に図表として抽出した文書。
4.6. 図面
PET 薬剤製造エリアの見取り図、ダクト図、その他必要な図面。

以下は学会基準準拠製造管理外書類とする。

4.7. マニュアル、取扱説明書
機器等のマニュアル。
4.8. 資料
収集または作成した、前記 4.1.～4.7.項に規定した以外の文書
4.9. 外部文書
製造管理業務に関わる法令、基準等の文書

## 5.　文書管理の手順

5.1. 起案及び承認
起案部門で照査後、製造管理者及び品質部門責任者の承認を得て管理文書（以下、文書）とし、「文書配布・回収管理表（様式般-030-001）」に記載する。登録された文書原本は文書管理責任者が保存する。
起案、変更などを行う場合は、基準書及び標準書に関しては、大項目ごと(例えば、製-020、030、などの単位）に、標準操作手順書等は、手順書ごとに、様式などは、該当する様式ごとに起案、改訂する。
（1）起案時注意点

□文書のフォーマットのルール（6 項）
□技術的内容及び再現性
□文書に記載する項目
標題：簡潔で直接的な表現にする。
目的：表題の内容を適切に表現する（標題の繰り返しでも可）。
適用範囲：文書が何に適用され、誰に適用されるのか、いつ適用されるのかを明確にする。
責任／教育：その文書で規定される作業の責任者を記載する。部署名でも構わない。特別な教育訓練を必要とする場合は、教育について記載する。
手順：簡潔に、直接的に、ステップごとに、その作業実施手順を説明する。
関連する文書等：関連する文書や基準書に関して、本文の最後に全て記載する。

（2）照査時確認事項
□単語や文章に問題がないかどうか確認する。
□安全に手順が実行できるかどうか確認する。
□無用な放射線被ばくを避けた手順となっているかどうか確認する。
□手順が間違いなく実行できるかどうか確認する。
□内容が理解しやすいか、論理的であるかどうか確認する。
□期待する結果が得られるかどうか確認する。
作成者は、照査時の受け答えの履歴、修正及びコメントの入った評価済み草案（照査履歴を含む最終草案の電子ファイル）を文書管理責任者に送付し、文書管理責任者が保存する。

（3）承認時確認事項
□書式、文書番号などがルールどおりに使用されている。
□内容が論理的で、理解しやすい。
□他の文書と矛盾したところがない。
□関係する契約書、法律、ガイドライン類と矛盾がない。
□承認者は、上記の確認の下、文書が正当であることを宣言できること。
承認者は文書が妥当と判断する場合、承認者署名欄に署名し承認する。
作成者は承認された文書（紙面）及び電子ファイルと承認履歴入り草案を文書管理責任者に送り、文書管理責任者が存する。

（4）登録
文書管理責任者は承認された文書を登録する。

（5）文書の発行
文書を発行する前に、文書の関係部門と教育訓練責任者が協力し、関連部門に教育訓練を行う。
文書管理責任者は、旧版文書を回収し、5.3.に従い処理する。

5.2. 改訂（追加・変更）及び承認

文書の改訂（追加や変更）は「変更の管理（般-040）」に従い、改訂された文書は各部門で照査後、製造管理者及び品質部門責任者の承認を得て管理文書とし、教育訓練後に登録・発行する。

5.3. 文書の配布及び旧版文書の回収

登録された文書は、「文書配布・回収管理・改訂記録表（様式般-030-001）」に記入し当該文書の原本の複写を配布、旧版文書がある場合は回収を行う。

5.4. 廃止

登録した文書を廃止する場合、当該文書原本に赤色で「無効」と記し、「廃止文書」として保存する。

5.5. 改訂履歴

文書管理責任者は改訂履歴を「文書配布・回収管理・改訂記録表（様式般-030-001）」に記録する。

## 6. 文書のフォーマット



### 6.1. 規格

日本工業規格A4紙に横書きで下記に従い文書を作成する。

① フォーマット
- 文字体：MS P 明朝（日本語）、Times New Roman（英数字）
- フォントサイズは、文書名は18ポイント、見出しは12ポイント、本文は10.5ポイントとする。
- 余白：左30 mm、右30 mm、上35 mm、下30 mmを原則とする。

② 文書の表紙には、ヘッダー及びフッター（③参照）、「基準書名」または「文書名」、「文書番号（改訂番号）」を記載する。また、表紙、裏表紙には以下の事項を記載する。基準書は大項目ごとに、標準操作手順書等は手順書ごとに記載する（5.1.参照）。
□作成者、印、作成した日付
□照査者、印、照査した日付
□承認者1及び2、印、承認した日付
□文書の発行日
□改訂履歴：改訂日（登録・発行日）、文書番号（改訂番号）、改訂内容、改訂理由

③ 文書のヘッダーに「基準書名」または「文書名」、「文書番号（改訂番号）」を、フッターにページ数を記載する。

④ 基準書に付随する様式及び表は、左上に番号（例：様式製-030-001）を記載する。

⑤ 学会基準準拠製造管理総則、マニュアル、資料、外部文書については文書番号を規定しない。

### 6.2. ②の次に、目次（ページ数入り）を作成する。文書管理番号

文書番号は以下の通りとし、文書ごとの番号を振る。

| | |
|---|---|
| V大学PET薬剤製造管理総則： | なし |
| 一般管理基準書： | 般-010 ～ |
| 衛生管理基準書： | 衛-010 ～ |
| 製造管理基準書： | 製-010 ～ |
| 品質管理基準書： | 品-010～ |
| PET薬剤標準書： | 標-010～ |
| マニュアル／取扱説明書： | なし |
| 資料： | なし |
| 外部文書： | なし |





### 6.3. 改訂番号

改訂番号は文書番号のすぐ後に括弧付きで記載する。以下に例を示す。初版は「0」とし、1回目の改訂は改訂番号を「1」、2回目の場合は「2」と、1ずつ繰り上げる。
【例】般-030（0）、般-030（1））など。

### 6.4. 日付

制定年月日及び改定年月日は西暦表記とする。

### 6.5. ページ番号

ページ数は1桁以上とする。

### 6.6. 廃止文書

文書を廃止する場合は、廃止する文書の文書番号は欠番とし他の文書には使用しない。

## 7. 外部文書

文書管理責任者は学会基準に関わる法令、基準等の文書を収集、保存、管理する。外部文書は「外部文書一覧表（様式般-030-002）」に文書名、発行日を記入し、文書と共に保存する。

## 8. 記録事項の記入

8.1. 記録事項の記入方法

記録事項の記入は操作実施直後に定められた欄に消去できない方法（記録したことを確実にするために、鉛筆ではなくボールペンやサインペン）で記入する。

8.2. 記録事項の修正方法

記入事項の修正の場合は、修正前の記載事項もわかるよう二重訂正線と事前に登録した訂正印（または署名）をし、修正した日付と修正理由を記載する。

8.3. 記入項目

記録用紙の項目に空欄のないよう記載漏れを防ぐ。記載の必要がない場合は、斜線をいれるか、「なし」と記す。

## 9. 文書の保存

原則として全ての文書及びそれぞれの履歴付き草案等は文書管理責任者が、保存し、期間は暫定的に廃止後 5 年とする。

提出された記録類は、原本及びその電子ファイルを文書管理責任者が保存し、その他記録類は担当部門で作成日から 5 年間保存する。

文書ごとに作成します。文書名を記載し文書番号・制定日・配布日・配布先等記載します。

# 様式般-030-001　文書配布・回収管理・改訂記録表

| 文書名 | 般-030 文書管理 | | | 作成年月日/作成者 | 照査年月日/照査者 | 承認年月日/承認者 | 承認年月日/承認者 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 文書番号 | 制定/改訂年月日（登録・発行年月日） | 配布年月日及び配布先 | 回収年月日 | | | | |
| 般-030（0） | 20130401<br>初版 | 20130419<br>放医研太郎<br>放医研一郎<br>放医研次郎<br>佐藤** | 20140408 | 20130320<br>放医研一郎 | 20130324<br>佐藤** | 2013326<br>放医研次郎 | 20130327<br>放医研太郎 |
| 般-030（1） | 20140401<br>初版 | 20140408<br>放医研太郎<br>放医研一郎<br>放医研次郎<br>佐藤** | | 20140320<br>放医研一郎 | 20140324<br>佐藤** | 2014326<br>放医研次郎 | 20140326<br>放医研太郎 |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

回収した年月日を記載します。

照査者や承認者は承認者が一人なら枠を一つ減らすなど自施設に合わせて記載してください。

# 様式般-030-002　外部文書一覧表

| 文書名 | 制定、入手年月日 | 最新改訂年月日 | 前版改訂年月日 |
|---|---|---|---|
| 日本薬局方　第十六改正 | 20110324 | | |
| 日本薬局方　第十六改正　第一追補 | 20120927 | | |
| 日本薬局方　第十六改正　第二追補 | 20140228 | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

# 般-040（0） 変更の管理

自施設に合わせて名称を記載、照査・承認欄を増減し、氏名を入れるようにしてください。

作成者:　　　　　　　　　　　　　　　印　　　年　月　日作成

照査者:　　　　　　　　　　　　　　　印　　　年　月　日照査

品質部門責任者:　　　　　　　　　　　印　　　年　月　日承認

製造管理者:　　　　　　　　　　　　　印　　　年　月　日承認

登録・発行日:　　　年 月 日

記載例です。

# 改訂記録

| 登録・発行年月日 | 文書番号 | 改訂内容 | 改訂理由 |
| --- | --- | --- | --- |
| 2014 年　月　日 | 般-040（0） | | |

文書改訂があった場合、登録発行年月日や文書番号、改訂内容・理由をわかりやすく記載してください。

## 1. 目的

PET 薬剤製造施設で製造されるPET 薬剤の製造及び品質管理に関する変更、評価、承認についてその手順を定める。

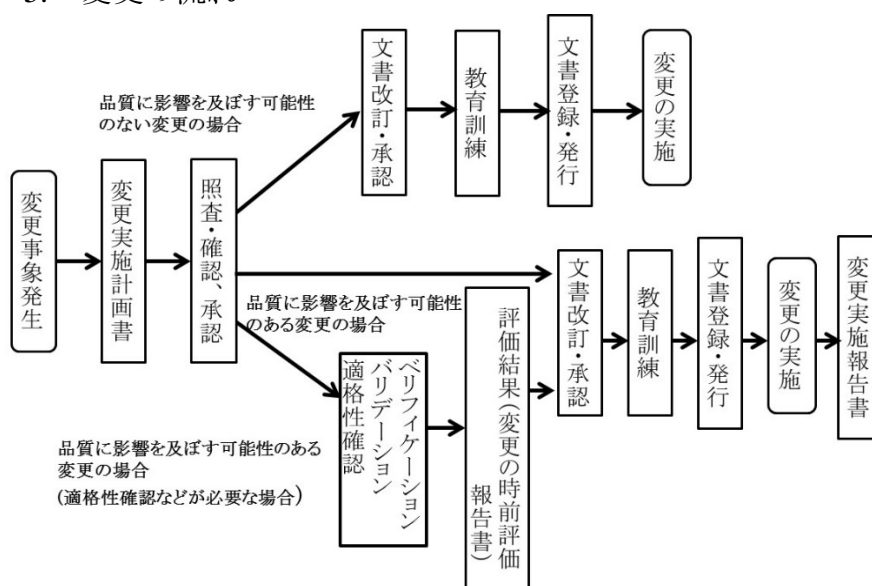
## 2. 適用範囲

PET 薬剤の製造及び品質管理に関して承認を受けて実施される全て事項の変更に適用する。

## 3. 責任

変更の管理は変更管理責任者の責任のもと実施される。

## 4. 変更計画書の起案及び承認

変更起案部門が「変更実施計画書(様式般-040-001)」を提出し、各部門責任者が照査・確認後、変更管理責任者、品質部門責任者が承認する。品質に影響を及ぼすと考えられる場合、変更管理責任者に軽重の判断を仰ぎ、必要な評価を実施した後に変更を実施する。

自施設で、変更の軽重・流れについて議論しておく必要があります。

## 5. 変更の流れ

5.1. 品質に影響を及ぼす可能性のない変更

「変更実施計画書(様式般-040-001)」承認後、関連文書を変更し、最終承認後、教育訓練を実施する。文書管理責任者は文書を登録・発行し、変更が実施される。

5.2. 品質に影響を及ぼす可能性があるが、適格性確認試験、バリデーションまたはベリフィケーション等の必要がない変更

「変更実施計画書(様式般-040-001)」承認後、関連文書を変更し、最終承認後、教育訓練を実施する。教育訓練の後に文書管理責任者は文書を登録・発行し、変更が実施される。変更後、「変更実施報告書（様式般-040-003）」を作成し、提出する。

### 5.3. 事前評価が必要な重大な変更

重大な変更は、適格性確認試験、バリデーションまたはベリフィケーション等の事前評価が必要となる。変更の軽重の判断は、変更管理責任者が行う。

- 原材料の変更
- 原材料、中間体、最終 PET 薬剤、包装材料及び表示材料の規格の変更
- 原材料、中間体、最終 PET 薬剤の分析方法・判定基準の変更
- 製造設備・装置の変更
- 分析装置の変更
- 製造を支援する設備(ユーティリティー、計装機器)の変更
- 製造工程の変更
- 製造及び品質管理に用いるコンピュータソフトウエアの変更
- 品質保証事項の変更
- PET 薬剤の有効期間または再試験日の変更
- その他、PET 薬剤品質に影響を与える可能性のある変更

「変更実施計画書(様式般-040-001)」の照査・確認後、変更管理責任者、品質部門責任者が変更計画を承認し、適格性確認試験、バリデーションまたはベリフィケーション等の事前評価を行う。評価結果は「変更の時前評価報告書(様式般-040-002)」に記載し、承認後に関連文書を改訂する。文書改訂の承認後、教育訓練、文書の登録・発行による変更実施後、「変更実施報告書(様式般-040-003)」を作成し、提出する。

## 6. 文書改訂のタイミング

変更により新規作成または改訂される文書類は、原則として、変更内容と変更文書の承認、教育訓練の後、登録・発行により変更が実施されること。

## 7. 変更後の PET 薬剤品質の検証

PET 薬剤の品質に影響を及ぼすと予想される変更を行う場合には、変更後の最低 3 ロットにつき変更前の品質との差異を検証し、「変更実施報告書(様式般-040-003)」にて報告すること。評価結果に問題がある場合は、逸脱と判断し、事前評価結果を含め、変更実施を見直す。

PET 薬剤の安定性に影響を及ぼすと判断される変更を行った場合には、変更後の 3 ロットにつき、PET 薬剤の試験検査(規格試験)とともに、安定性試験を実施する。安定性試験の詳細手順は別途 PET 薬剤標準書に定める。

## 8. 変更事項の通知

PET 薬剤供給先に変更事項の通知が必要な場合、製造管理者は担当部課の担当医師等に通知する。

## 9. 変更実施計画書の作成(変更の提案)

「変更実施計画書(様式般-040-001)」には以下の事項を記載する。

□文書管理番号

変-0001 から始まる連番

□作成年月日

□作成者（変更実施部門が作成）

□変更件名

□PET 薬剤名（変更事項に関係する PET 薬剤名、複数品名記載可）

□品質に影響を及ぼす可能性

□変更内容詳細（関係する資料の写しを添付も可）

□適格性試験・バリデーション・ベリフィケーションの要・不要

必要がある場合には、「バリデーション（般-070）」に規定された試験計画書及び必要資料を添付する。
その評価結果を「変更の事前評価報告書（様式般-040-002）」で報告する。

□作成・改訂文書

□変更実施予定時期

## 10. 変更実施前教育

各部門責任者は変更事項に関して、変更文書の改訂承認後、教育訓練を実施し、文書の登録・発行により変更を実施する。教育に関する報告書には、

- 作成・変更文書の名称と完成時期
- 変更事項の実施開始時期
- 実施した「教育訓練実施計画書・記録書（様式般-010-002）」の写し

を記載、添付し、製造管理者が確認した後に、変更を実施する。

## 11. 実施結果報告

PET 薬剤の品質に影響する変更、及び事前評価が必要な重大な変更は、「変更実施報告書（様式般-040-003）」を作成し変更後の評価結果を報告する。以下の事項を記載する。

□文書管理番号（変更実施計画書の文書管理番号と同じ番号）



□作成年月日

□報告書作成者（変更実施部門が作成）

□変更件名

□PET 薬剤名（評価した PET 薬剤名を記載、複数品名記載も可）

□変更実施結果

「教育訓練実施計画書・記録書（様式般-010-002）」の写しを添付し、変更実施結果の詳細を記載する。
関係する報告書を、添付する。実施結果の要旨を記載し、詳細を別添報告書で添付も可。

□評価または考察

□部門責任者による評価

問題があれば、変更管理責任者は各部門責任者に追加作業または資料の提出を求め、ない場合は、

# 様式般-040-001 変更実施計画書

文書管理番号:変− 0001

| PET 薬剤名 | なし([$^{18}$F]FDG 注射液に直接関係のない変更の場合、PET 薬剤名はなしとなる。) | | |
|---|---|---|---|
| 変更件名 | 衛-060-003-02(1)エアサンプラーの変更 | | |
| 実施部門 | 製造・品質部門 | | |
| 作成者 | 放医研次郎 印 | 作成年月日 | 2014 年 4 月 1 日 |
| 品質に影響を及ぼす可能性の[有・無] | | | |
| 適格性試験・バリデーション・ベリフィケーションの[要・不要] | | | |
| 変更内容詳細(関係する資料の写しを添付)<br>メーカー実施のキャリブレーション方法と校正管理基準値が判明したので追記する。<br>詳細は別紙記載。 | | | |
| 作成・改訂文書の[有・無]<br>有:衛-060-003-02(1)エアサンプラー | | | |
| 変更予定時期及び担当者<br>2014 年 4 月 7 日までに文書の承認後教育訓練実施により、変更実施。<br>担当者:放医研次郎 | | | |

押印。

○を付けるか、有または無と記載します。

○を付けるか、有または無と記載します。

○を付けるか、有または無と記載します。

| 部門責任者 | 印 | 年 月 日 |
|---|---|---|
| 変更管理責任者 | 印 | 年 月 日 |
| 品質部門責任者 | 印 | 年 月 日 |
| 製造管理者 | 印 | 年 月 日 |

それぞれ記名押印。

変更実施計画書と同じ番号にすると分かりやすいかもしれません。

# 様式般-040-002　変更の時前評価報告書

文書管理番号：変－ 0002

| PET 薬剤名 | [18F]FDG 注射液 | | |
|---|---|---|---|
| 変更件名 | 製品バイアルの変更 | | |
| 実施部門 | 製造部門　押印。 | | |
| 報告書作成者 | 放医研次郎　印 | 作成年月日 | 2014 年 4 月 1 日 |

実施した事前評価
バイアルの過酷試験による破損の有無

実施結果
良好
結果は別紙添付
評価または考察
事前評価の実施結果より、バイアルの変更は可能と考えられる。

部門責任者による評価
事前報告書の結果を受け、製品バイアルを変更することに問題なし。
押印。
部門責任者　放医研太郎　印

回覧
承認手続きが終わり次第、文書変更を実施し、教育訓練を実施するため、回覧せず、変更実施報告書にコピーを添付する。

| 変更管理責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

それぞれ記名・押印。

変更実施計画書と同じ番号にすると分かりやすいかもしれません。

# 様式般-040-003　変更実施報告書

文書管理番号:変－　0002

| PET 薬剤名 | [$^{18}$F]FDG 注射液 | | |
|---|---|---|---|
| 変更件名 | 製品バイアルの変更 | | |
| 実施部門 | 製造部門 | | |
| 報告書作成者 | 放医研次郎　印 | 作成年月日 | 2014 年　4 月　8 日 |

押印。

**変更実施結果**

1. 製品バイアルについてガンマ線滅菌されたバイアルに変更し、製品標準書の関連する記載を変更する。

**評価または考察**

製品バイアルの品質を向上させる結果になったと考えられる。

**部門責任者による評価**

押印。

部門責任者　放医研太郎　　印

**回覧**

教育訓練及び改訂文書の配布により、不要のため、回覧は実施しない。

| 変更管理責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

それぞれ記名・押印。

# 般-050（0） 自己点検

自施設に合わせて名称を記載、照査・承認欄を増減し、氏名を入れるようにしてください。

作成者：　　　　　　　　　　　　　　　　印　　年　月　日作成

照査者：　　　　　　　　　　　　　　　　印　　年　月　日照査

品質部門責任者：　　　　　　　　　　　　印　　年　月　日承認

製造管理者：　　　　　　　　　　　　　　印　　年　月　日承認

登録・発行日：　　年　　月　　日

記載例です。

# 改訂記録

| 登録・発行年月日 | 文書番号 | 改訂内容 | 改訂理由 |
|---|---|---|---|
| 2014 年月日 | 般-050（0） | | |

文書改訂があった場合、登録発行年月日や文書番号、改訂内容・理由をわかりやすく記載してください。

## 1. 目的

PET 薬剤製造施設で製造される PET 薬剤の製造管理状況の自己点検を行う規定及び手順を定める。

## 2. 適用範囲

PET 薬剤製造施設における製造管理業務全てに適用する。

## 3. 責任

自己点検は自己点検責任者の責任のもとに行う。自己点検責任者は各部門の中で自己点検実施者を指名することができる。

## 4. 自己点検事項

- PET 薬剤製造施設で運用される製造システム（基準書・手順書等）が日本核医学会の定める製造基準の要求事項に適合しているか。
- 製造管理が各部署で実施、維持されているか。
- 実施された製造管理が有効に機能しているか。
- 製造管理上で定められた行為が、PET 薬剤製造施設で運用される品質方針、目標を達成する上で適切か。

## 5. 自己点検規定及び手順

### 5.1. 自己点検調査の指図と頻度

- 施設長は、自己点検を自己点検責任者に指図する。
- 自己点検は少なくとも年 1 回行う（設備・機器の定期メンテナンスのタイミング等）。

### 5.2. 自己点検手順

① 自己点検責任者は、各部門の自己点検実施者とともに「自己点検通知書（様式般-050-001）」を作成し、被点検部門に通知する。自己点検は「製造適合状況チェックリスト（様式般-050-002）」もしくは日本核医学会が規定する「学会製造基準監査チェックシート」をもとに行う。自己点検責任者は自己点検の結果をチェックリストに記載し、「自己点検報告書（様式般-050-003）」を施設長に提出する。

自施設で作成してください。

核医学会の HP を参照してください。

② 施設長は自己点検報告書の内容を確認後、製造管理者、各部門責任者に回覧する。

③ 施設長は製造管理を改善する必要がある場合、「自己点検報告書（様式般-050-003）」に改善指示を出す。

④ 製造管理者は改善後、「改善報告書（様式般-050-004）」を施設長に提出する。

⑤ 施設長は自己点検責任者に、改善措置の再点検を指図し、自己点検責任者は再点検の結果を「改善報告書（様式般-050-004）」に記載し、施設長に提出する。

## 6. 報告書の保存

自己点検に関する報告書原本は製造管理者が 5 年間保存する。

# 様式般-050-001　自己点検通知書

製造　部門責任者殿

下記の通り自己点検を実施する。

押印。

| 自己点検指図者（PET 薬剤製造施設長） | 放医研一郎　印 | 指図年月日 | 2014 年 3 月 10 日 |
|---|---|---|---|
| 作成者（自己点検責任者） | 放医研太郎　印 | 作成年月日 | 2014 年 3 月 10 日 |
| 自己点検実施予定年月日 | 2014 年 3 月 18 日 | 被点検部門 | 製造部門 |
| 自己点検実施者 | 放医研太郎 | | |
| 自己点検の対象 | 製造及び、環境検査、使用機器、清掃等 | | |

押印。

自己点検計画の要約

様式般-050-002 製造状況チェックシートを使用し、製造及び、環境検査、使用機器、清掃等を確認する。

使用するチェックシートを添付しておくと、現場が対応しやすいです。

（チェックリスト添付：  有・ 無 ）

概要、目的、主な点検個所

製造記録及び、環境モニタリング実施、製造機器について、的確な運用がなされ、製造基準に沿って実際の製造がなされているかどうか点検する。

主な点検個所は、製造記録、環境モニタリング記録、使用機器のキャリブレーション記録、使用記録、ホットラボ室の清掃や、HEPA フィルターについて。

# 様式般-050-002　製造適合状況チェックリスト（案）

日本核医学会が規定する「学会製造基準監査チェックシート」を参照する。

案ですので、自施設で適切なチェックリストを作成してください。監査に使用するための学会基準チェックシートを用いることも可能です。

自施設に一人しかいない場合は一人でダブルチェックします。

押印。

# 様式般-050-003　自己点検報告書

押印。

| 作成者（自己点検責任者） | 放医研太郎　印 | 作成年月日 | 2014 年 3 月 19 日 |
|---|---|---|---|
| 自己点検実施年月日 | 2014 年 3 月 18 日 | 被点検部門 | 製造部門 |
| 自己点検実施者 | 放医研太郎　印 | | |
| 自己点検の場所 | ホットラボ室 | 再点検の必要性 | (有)・ 無 |

自己点検結果の要約
記録に重要度の高い項目の指摘事項等あり。
（チェックリスト添付：(有)・ 無 ）

不適合事項
1. 使用時点検記録に修正年月日および理由が記載されていないものがあった。
2. 1 月の環境検査の実施日に年の間違いがあった。
3. 製造記録の記載欄に不備がある。

改善指示
不適合事項についてすべて改善し、製造記録については改訂すること。

押印。

PET 薬剤製造施設長　放医研一郎　印

| 改善部門 | 製造部門・品質部門 | 改善処置の期日 | 2014 年 3 月 31 日 |
|---|---|---|---|

| 自己点検責任者 | 印 | 年 月 日 |
|---|---|---|
| え | 印 | 年 月 日 |
| 製造管理者 | 印 | 年 月 日 |
| 施設長 | 印 | 年 月 日 |

自己点検の過程で改善点の見つかった部門が被点検部門以外の場合もあります。

それぞれ記名・押印。

# 様式般-050-004　改善報告書

押印。

| 作成部門 | 製造部門・品質部門 | 作成年月日 | 2014年3 月28日 |
|---|---|---|---|
| 部門責任者 | 放医研次郎・検査太郎　印 | 作成者 | 放医研次郎　印 |
| 自己点検実施年月日 | | | 2014年3 月18日 |

それぞれ押印。

不適合の内容
1. 使用時点検記録に修正年月日および理由が記載されていないものがあった。
2. 1月の環境検査の実施日に年の間違いがあった。
3. 製造記録の記載欄に不備がある。

原因
1.スペースの都合で修正時に年を省略してしまっていた。
2.年が変わったのに、惰性で2013と記載してしまった。
3 様式に不備があったため。

改善内容（再発防止策）
修正個所の記載について職員に周知徹底する。相互にチェックし、記載ミスを防止する。
標準書の製造記録の様式を変更する。（詳細は別紙）

（添付資料：　有　・　無　）

変更実施計画書の写し、変更した標準書の教育訓練記録の写し等を添付します。

| 再点検実施者（1） | 放医研太郎 | 実施年月日 | 2014年3 月31日 |
|---|---|---|---|

自己点検内容
教育訓練記録の確認及び、製造記録様式の確認により、不適合事項の改善について確認。
判定：　問題有り　・　問題なし

| 再点検実施者（2） | | 実施年月日 | 年　月　日 |
|---|---|---|---|

自己点検内容
判定：　問題有り　・　問題なし

不要な欄には斜線を引いてください。

空欄は斜線で消す。

| 自己点検責任者 | 印 | 年　　月　　日 |
|---|---|---|
| 品質部門責任者 | 印 | 年　　月　　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　　月　　日 |
| 施設長 | 印 | 年　　月　　日 |

それぞれ記名・押印。

# 般-060（0）　逸脱の管理

自施設に合わせて名称を記載、照査・承認欄を増減し、氏名を入れるようにしてください。

作成者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印　　年　月　日作成

照査者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印　　年　月　日照査

品質部門責任者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印　　年　月　日承認

製造管理者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印　　年　月　日承認

登録・発行日：　　　年　　　月　　　日

記載例です。

# 改訂記録

| 登録・発行年月日 | 文書番号 | 改訂内容 | 改訂理由 |
|---|---|---|---|
| 2014 年月日 | 般-060（0） | | |

文書改訂があった場合、登録発行年月日や文書番号、改訂内容・理由をわかりやすく記載してください。

## 1. 目的

PET薬剤製造施設において異常または逸脱が発生した場合、PET薬剤に与える影響を予測し、廃棄・再処理等の適切な対処を行うことでPET薬剤の品質を確保していくと共に、異常または逸脱が再発することを防止するための適切な対策を施すための必要な手順を定める。

## 2. 適用範囲

PET薬剤製造施設にて製造されるPET薬剤に関する逸脱管理について適応する。

## 3. 責任

逸脱管理責任者が逸脱事項に関する管理及び判断の責任と権限を有する。

## 4. 遵守事項

逸脱管理責任者は、定められた手順、規格からの逸脱が生じた場合、以下の業務を行う。

① 全ての逸脱を記録する。
② 重度な逸脱については品質への影響を調査し、記録すると共に必要な措置を講ずる。
③ 改善の進捗を確認し、必要な場合は改善指示を行う。

## 5. 逸脱の分類

ここでいう逸脱とは、品質に影響を与える可能性を考慮する必要がある現象全てを指す(詳細についてはICH Q7 の「逸脱」「規格外」「失敗」の定義を参照)。逸脱は品質に与える影響のレベルにより分類し、対応をあらかじめ決定しておく。

自施設でよく議論してください。

- 軽微逸脱・・・PET 薬剤の品質に全く影響を与えない逸脱であり、製造現場での判断で対応することによりその場の逸脱を解決できるレベルの逸脱
- 中程度逸脱・・・PET 薬剤の品質に影響を与える可能性がある逸脱であり、製造管理者または逸脱管理責任者の判断を必要とする逸脱
- 重度逸脱・・・PET 薬剤の出荷ができない、もしくは品質に関する影響が大きいことが明らかであり出荷を停止すべきレベルの逸脱

自施設でよく議論し、随時追加してください。

逸脱の内容例(随時追加すること)

| | 逸脱の種類 |
|---|---|
| 製造 | ・製造設備・システムのトラブル<br>・製造設備等の洗浄不良<br>・製造環境条件管理外(温湿度、差圧等)<br><br>・原材料の外観等の異常<br>・保管管理の間違い(原材料、品目等の保管場所、保管条件等)<br>・ラベル不良(記載事項の間違い)<br><br>・環境管理指標の管理外(落下菌、微粒子等)<br>・虫等の発見 |

| | |
|---|---|
| | ・製造記録記載ミス<br>・製造操作手順の間違い<br>・製造指図ミス<br>・基準書、手順書類の使用ミス(旧版を使用等)<br>・捺印不良(製造番号、使用期限、捺印なし等)<br>・工程パラメーターの管理外値<br>・収率の管理外値<br>・コンタミネーション(異種品目、異種包材等)<br><br>・表示間違い(適合、不適合、試験中等) |
| 試験検査 | ・出荷判定時の PET 薬剤規格外<br>・原材料の受入規格外<br><br>・分析機器トラブル<br>・天秤等機器等の校正保証期限外を使用<br><br>・試験指図ミス<br>・試験検体採取のミス<br>・試験操作手順の間違い<br>・試験検査結果の判定ミス<br>・試験検査記録の記載・転記ミス<br><br>・常用標準品の出納管理ミス<br>・試薬、試液の調製ミス<br>・基準書、手順書、公定書の使用ミス(旧版を使用等) |
| その他 | ・記録類の改ざん |

逸脱のレベルに関しては案件ごとによく吟味し判断すること

逸脱処理は最初、現場で判断することになるので、自施設で内容・逸脱の軽重・対応について議論しておきます。

## 6. 逸脱処理

軽微逸脱以外の逸脱に関しては、発見者(もしくは発見者の所属する部門責任者)及び逸脱管理責任者が主体となり以下の処理を行う。

① 発見後、ただちに発見者(現場)が、軽微逸脱かどうかを判断する。判断が困難な場合は逸脱管理責任者、製造管理者に報告し、判断を仰ぐ。第 1 報は電話でもかまわない。

場合によっては出荷中止や回収につながることもあります。要注意。

軽微な逸脱に関しては、発見者(現場)の対応により製造等を継続する。

中程度逸脱の場合、発見者は発見後ただちに逸脱管理責任者、製造管理者に報告し、製造の継続等の判断を仰ぐ。製造中止等の措置を取る場合、PET 薬剤を使用する部課に連絡する等の措置を取る。

・ 重度逸脱の場合、発見者は発見後ただちに逸脱管理責任者に報告し、製造中止の判断を仰ぐ。PET 薬剤を使用する部課に連絡する等の措置を取る。

② PET 薬剤の試験検査が不適合の場合(再試験結果も不適合の場合)、発見者は逸脱管理責任者及び出荷可否決定者に直ちに連絡し、逸脱管理責任者は品質部門責任者に連絡

する。出荷可否決定者は出荷を中止し、PET 薬剤を使用する部課に連絡する等の措置を取る。再試験実施に該当する場合、再試験を行い、再度判断する。再試験の実施は出荷可否決定者の判断で行う。「逸脱処理記録書（様式般-060-001）」を作成し、全ての逸脱の内容と応急処置を記録する。必要に応じ、現品または写真を「逸脱処理記録書（様式般-060-001）」に添付し、報告する。

③ 全ての逸脱は、逸脱による PET 薬剤の品質への影響を評価し、所要の措置を講じる。逸脱管理責任者等に対し、逸脱原因の調査結果及び対策措置の内容について、「逸脱対策記録書（様式般-060-002）」で報告する。基準書・手順書類の改訂を要する場合は、「変更の管理（般-040）」等に基づき、速やかに改訂を行う。

④ 評価の結果及び措置の内容に関する記録を作成し、適切に保管する。また、品質部門に対して文書により報告する。

6.1. 逸脱の記録の内容

- 「逸脱処理記録書（様式般-060-001）」での報告事項
  件名、PET 薬剤名、管理番号（ロット番号）、工程名、発生設備・場所、発生日時、逸脱の状況、応急処置の指図（内容及び措置）、品質への影響、関係部門への要請事項、コメント
- 「逸脱対策記録書（様式般-060-002）」での報告事項
  件名、PET 薬剤名（工程名）、管理番号（ロット番号）、応急対策　恒久対策、逸脱の概略、予防措置、改善効果または効果の予測、基準書・手順書等の変更の必要性と実施及び教育訓練、コメント

## 7. 予防措置

逸脱管理責任者は、逸脱対策記録にて報告された逸脱の予防措置に加え、さらに予防措置の必要性がある場合は、製造管理者の確認を得た後、関連する部署へ予防措置の実施を指示する。

# 様式般-060-001　逸脱処理記録書（軽微・中程度・重度）

押印。

| 件　名 | グレードC区域の2週間に1度の環境検査の未実施 | 報告部門<br>作成者 | 品質部門<br>放医研次郎　印 |
|---|---|---|---|
| PET薬剤名 | なし | 製造番号（Lot.番号） | |
| 工程名 | 空中浮遊菌検査 | 発生設備・場所 | ホットラボ室・ホットセル |
| 発生日時 | 2014　年　2　月　14　日（金曜日）　15　:00　　頃　発見・発生 | | |

不要な欄には斜線を入れてください。

1. 逸脱の状況
2週間に1度実施予定の空中浮遊菌測定記録が培養日数を過ぎたが提出されていないため、確認したところ、実施されていなかった。

2. 応急処置の指図（内容及び措置）
実施予定を1週間過ぎてしまったが、2014年2月14日現在で空中浮遊菌測定を実施し、記録を提出するよう指図した。

3. 品質への影響
2週間に1度の空中浮遊菌測定は未実施であったが、その他支援区域であり、直接支援区域の日常の環境検査結果に逸脱はないことから、品質への影響はないと考えられるが、PET薬剤の無菌試験結果は未入手である。

4. 関係部門への要請事項
品質部門で実施しているPET薬剤の無菌試験結果の報告を行う。

5. コメント
なし

空欄は斜線で消す。

| 逸脱関連部門責任者 | 印 | 年　　月　　日 |
|---|---|---|
| 逸脱管理責任者 | 印 | 年　　月　　日 |
| 品質部門責任者 | 印 | 年　　月　　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　　月　　日 |

それぞれ記名・押印。

# 様式般-060-002　逸脱対策記録書

押印。

| 件　名 | グレードC区域の2週間に1度の環境検査の未実施 | 報告部門<br>作成者 | 品質部門<br>放医研次郎　印 |
|---|---|---|---|
| PET薬剤名 | なし | 製造番号（Lot.番号） | |
| 応急対策 | ・実施済 | ・未実施（完了予定　　　） | |
| 恒久対策 | ・実施済 | ・未実施（完了予定　　　） | |

不要な欄には斜線を入れてください。

1. 逸脱の概略
2週間に1度実施予定の空中浮遊菌測定記録が培養日数を過ぎたが提出されていないため、確認したところ、実施されていなかった。

2. 逸脱を防止する対策（予防措置）
検査実施者から品質部門責任者に測定スケジュールを提出し、試験日に品質部門責任者から検査実施者に対し、測定確認を行うことにした。

3. 改善効果または効果の予測
ダブルチェックすることで、測定忘れを防止できると考えられる。

4. 基準書・手順書等の変更の必要性と実施及び教育訓練
なし

5. コメント
なし

空欄は斜線で消す。

| 逸脱関連部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 逸脱管理責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

それぞれ記名・押印。

# 般-070（0） バリデーション

自施設に合わせて名称を記載、照査・承認欄を増減し、氏名を入れるようにしてください。

作成者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿ 印　　年　月　日作成

照査者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿ 印　　年　月　日照査

品質部門責任者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿ 印　　年　月　日承認

製造管理者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿ 印　　年　月　日承認

登録・発行日：　　年　　月　　日

記載例です。

# 改訂記録

| 登録・発行年月日 | 文書番号 | 改訂内容 | 改訂理由 |
|---|---|---|---|
| 2014 年月日 | 般-070（0） | | |

文書改訂があった場合、登録発行年月日や文書番号、改訂内容・理由をわかりやすく記載してください。

## 1. 目的

PET 薬剤製造施設で製造される PET 薬剤の製造に関するバリデーション及びベリフィケーションの実施方法の詳細を規定することを目的とする。

## 2. 適用範囲

PET 薬剤の製造、品質管理等において必要とされるバリデーション及びベリフィケーションを適用範囲とする。

## 3. 責任

PET 薬剤製造施設におけるバリデーション及びベリフィケーションは、バリデーション責任者の責任のもと行う。必要に応じて両部門にバリデーション実施責任者を設置する。

## 4. バリデーションの種類と目的

バリデーションはその目的により以下の 6 つに大きく分類される。

### 4.1. 製造工程のバリデーション(プロセスバリデーション)

その製造工程により製造されるPET薬剤が、あらかじめ設定されたPET薬剤規格及び特性に合致することを実証し文書で示すこと。プロセスバリデーションは手法により以下の 3 種類に分類される。

① 予測的バリデーション

製造された PET 薬剤があらかじめ設定された規格及び特性に合致しているかを再現及び実証する。(一般的なバリデーション)

② 同時的バリデーション

品質に全く影響を与えないと予測される変更、または、製造により初めて評価可能な変更等に関して行う。

③ 回顧的バリデーション

品質にほぼ変動がないことが確立されている工程について、過去に製造された当該 PET 薬剤の実測値の評価により工程の恒常性を示す。

### 4.2. 設備機器の適格性評価

バリデーションの前に、重要な装置等の適格性評価を完了すること。(以下の作業を組み合わせる。)

① 設計時適格性評価(DQ: Design Qualification)

設備、装置またはシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。

② 設備据付時適格性評価(IQ: Installation Qualification)

据付または改良して装置またはシステムが DQ で承認を受けた設計要求事項と整合することを確認し文書化すること。据え付け時に装置またはシステム製造業者が行った試運転結果も本適格性試験結果の一部として取り扱う。

③ 運転時適格性評価(OQ: Operational Qualification)

据え付けられた装置またはシステムが DQ で設定した運転仕様範囲内で作動することを確認

し文書化する。

④ 稼動性能適格性評価（PQ: Performance Qualification）

設備及びそれに付随する補助装置及びシステムが、承認またはバリデートされた製造方法及び規格に基づき、効果的かつ再現性よく機能できることを確認し文書化する。予測的バリデーションの一部として PQ を行う場合もある。

### 4.3. 洗浄法のバリデーション

製造に使用される装置のうち、原材料、中間体及び PET 薬剤と直接触れる装置の洗浄方法が PET 薬剤品質に影響を及ぼさないことを文書により証明する。

### 4.4. 分析方法のバリデーション

採用する分析方法が、日本、米国または欧州薬局方、他の認知された規格または参考文献に収載されていない場合、ICH Q2 ガイドラインに記載されている要求事項を実施し、当該分析方法の適格性を確立し試験結果及び文書により証明する。

分析担当者の習熟到達度も把握しておく。

### 4.5. 滅菌方法のバリデーション

滅菌またはエンドトキシンフリーを保証する必要がある工程（例えば PET 薬剤の最終工程に近い濃縮プロセスなど）がある場合、採用する滅菌方法（脱エンドトキシン方法）をバリデーションする。

### 4.6. コンピュータシステムのバリデーション

PET 薬剤の製造管理、品質管理及び品質保証に関係する設備及び、機器類の中でコンピュータが用いられている場合、そのコンピュータシステムをバリデーションする。

特に以下のコンピュータシステムにおいては適格性評価（IQ、OQ）を行った後にバリデーションを行う。IQ、OQ はメーカーの定期点検時に行われる保守点検及び製造試験（システムテスト）によることも可能。

- PET 薬剤自動合成装置
- 放射化学的純度測定用 HPLC システム
- その他 PET 薬剤の品質に影響を及ぼすシステム内コンピュータ

データへのアクセス及び変更管理が、組織及び責任体制に基づき適切に制限されていることも確認する。

### 4.7. ベリフィケーション

期待される品質が得られたことを手順書、計画書、記録、報告書等から確認し、これを文書とする。開発初期など、プロセスバリデーションが困難な場合、製造ごとに確認し文書として残す。

## 5. バリデーション／ベリフィケーション実施手順

各部門と相談・協力し、作成します。

5.1. 年間計画書の作成

「バリデーション／ベリフィケーション実施の年間計画書（様式般-070-001）」を作成する。

5.2. 実施計画書の作成

「バリデーション／ベリフィケーション実施計画書（様式般-070-002）」を作成し、各責任者の確認・承認を受け実施する。以下の事項を記載する。

① 種類（4 項「バリデーションの種類と目的」の項で定義された種類）
ベリフィケーションの場合はベリフィケーションと記す。

② 方法（予測的、同時的、回顧的の明記）
予測的バリデーションの場合には関係する報告書等の文書名や写しを添付する。ベリフィケーションの場合はベリフィケーションと記す。

自施設の番号付けのルールを記載します。

③ 試験番号
製造部門実施であれば、製、品質部門実施であれば、品をつけ、0001 から連番とする。すなわち、製-0001、品-0001 からスタートする。

④ バリデーション／ベリフィケーションの対象となる PET 薬剤名、施設、設備、機器及び工程
複数名記載も可。ベリフィケーションは該当 PET 薬剤名。

⑤ バリデーション／ベリフィケーションの概要、目的
変更管理または異常発生調査の一環としてのバリデーションはその旨を記載し、「変更実施計画書（様式般-040-001）」または「逸脱処理記録書（様式般-060-001）」の写しを添付する。

⑥ 詳細な検証方法及び使用する設備、機器類の一覧
必要に応じて別紙にて詳細なバリデーションの試験計画書を作成し添付する。

⑦ 判定基準
バリデーションの場合、あらかじめ判定基準を設定する。

重要です。

⑧ 実施責任者及び実施予定日

⑨ 計画書作成者及び作成年月日

⑩ 関係資料の写し

⑪ その他
洗浄方法のバリデーション実施計画書には洗浄する装置、手順、原材料、合格洗浄基準、モニタリング及び管理を行うパラメータ、採取する検体の種類、採取方法及び表示方法並びに分析方法を記載する。

承認済み「バリデーション／ベリフィケーション実施計画書（様式般-070-002）」の内容変更の場合、実施前の場合は計画書を新たに作成し、バリデーション責任者の承認を得た後に実施する。

5.3. バリデーション／ベリフィケーションの実施

① プロセスバリデーション

予測的及び同時的バリデーションに関し、3 回連続して製造が成功することを目安とする。回顧的バリデーションに関し、工程の恒常性評価のために、10～30 の連続するロットのデータの検討の必要があるが、正当な理由があれば、より少ないロット数で検討も可とする。使用する計装機器類は実施前（後）に校正により、測定値を保証する。

② 洗浄法のバリデーション

汚染または偶発的な原材料等の残留物が PET 薬剤の品質低下をもたらす場合は必ず行う。製造時に残留する可能性のある全ての化合物（原料、中間体、PET 薬剤）について、検討する。残留物測定検体の採取は、不溶性、溶解性の両方について測定できるように実施する。残留物、汚染物を検出可能なバリデーション済みの分析方法を使用する。

③ 滅菌方法のバリデーション

使用するバイオロジカルインジケーター等のマーカーは、製造業者の性能試験成績書を入手し、確認の後に使用する。

5.4. 実施報告書の作成

結果は、「バリデーション／ベリフィケーション実施報告書（様式般-070-003）」を作成した後、内容はバリデーション責任者により承認を受ける。以下の事項を記載する。

① 試験番号（文書管理番号）

② 実施結果の詳細データ

③ 結果（バリデーション／ベリフィケーションが成立したかどうかと、その理由）

規定の結果または基準に適合しない場合、「逸脱の管理（般-060）」に従う。調査結果よりバリデーションの方法の変更が必要な場合、「変更の管理（般-040）」に従うこと。

④ 実施責任者及び実施日

⑤ 報告書作成者及び作成年月日

⑥ 関係資料の写し

承認を得た報告書は、品質部門が原本を作成日から 5 年間保管する。

## 6. 定期的照査

バリデーション／ベリフィケーションが完了したシステムは、逸脱が発生しない限り完了後 1 年ごとに照査する。重要な変更がなく、かつ 1 年間 PET 薬剤が恒常的に正しく製造されていることが確認される場合、再バリデーション／ベリフィケーションの必要はない。

# 様式般-070-001　バリデーション／ベリフィケーション実施の年間計画書

予定日が分かる場合は日にちも記載します。

（_2014___年度）

| 名称<br>対象番号 | 月 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 |
| 製造試験 | ○ | | | | | | | | | | | |
| エンドトキシン予備試験（反応干渉因子試験） | ○<br>4/15 | | | | | | | | | | | |
| 無菌試験予備試験 | 委託 | | | | | | | | | | | |
| 放射化学的純度（HPLC） | ○ | | | | | | | | | | | |
| 残留溶媒（GC） | 委託 | | | | | | | | | | | |
| HPLC　品-06 | | | | OQ | | | | | | | | |
| パーティクルカウンタ（エルゴタッチ）衛 01 | | | | | OQ | | | | | | | |
| エアサンプラー（ハイフロータッチ）衛 02 | | | | | | | OQ | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |

空欄には斜線を入れてください。

備考
予定：○
委託：委託
点検予定：点検　　OQ 予定：OQ

| | | |
|---|---|---|
| バリデーション責任者（作成） | 印 | 年　　月　　日 |
| 製造部門責任者 | 印 | 年　　月　　日 |
| 品質部門責任者 | 印 | 年　　月　　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　　月　　日 |

それぞれ記名・押印。

# 様式般-070-002　バリデーション／ベリフィケーション実施計画書

自施設のルールで試験番号を記載してください。

試験番号（文書管理番号）

| 対象 PET 薬剤 | [18F]FDG 注射液 | | |
|---|---|---|---|
| 種類 | ベリフィケーション | | |
| 方法 | [18F]FDG 注射液の製造試験 | | |
| 実施部門 | 製造部門・品質部門 | | |
| 対象とする薬剤、施設、設備、機器及び工程<br>薬剤：[18F]FDG 注射液<br>施設・設備：製-01 トレーサーラボ<br>使用機器：製-060 記載の管理機器使用 | | | |
| 計画書作成者<br>（バリデーション実施責任者） | 佐藤** 印 | 作成年月日 | 2014 年 4 月 1 日 |
| 概要、目的<br>[18F]FDG 注射液の製造法のベリフィケーションを行う。 | | | |
| 判定基準とその根拠(参考文献含む)<br>連続する 3 ロット製造試験が[18F]FDG 注射液の品質規格（標-030-001）に適合する。 | | | |
| 検証：試験、検査、記録、解析の方法(サンプリング方法、測定点の定め方含む)<br>品質管理基準書及び、[18F]FDG 注射液標準書に従い実施する。 | | | |
| 使用する設備・機器 | 品-050-002 記載の試験検査に関する設備及び器具を使用する。 | | |
| | 佐藤**　鈴木**　印 | 実施予定年月日 | 2014　年 4 月 2 日～4 日 |

バリデーション・ベリフィケーションどちらなのか記載してください。

対象施設や使用機器等は、すべて記載してもよいし、別紙に記載して添付することも可能です。

押印。

それぞれ押印。

| バリデーション責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 製造部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

それぞれ記名・押印。

# 様式般-070-003　バリデーション／ベリフィケーション実施報告書

自施設のルールで試験番号を記載してください。

押印。

それぞれ押印。

| 報告書作成者 | 放医研太郎　印 | 作成年月日 | 2014　年　4　月　14　日 |
|---|---|---|---|
| 試験番号 | | 実施責任者 | 佐藤**　鈴木**　　印 |

実施結果の詳細データ(別紙添付または所在)
別紙記載の上添付

製造記録・試験記録等添付します。

結果のまとめと考察(別に試験計画書・報告書がある場合はその文書番号を記載のこと)
[$^{18}$F]FDG 注射液の 3 ロット(2014 年 4 月 2 日～4 日の連続する 3 日間で製造されたロット番号:201404021000・201404031200・201404031400)製造のベリフィケーションを実施した。
別紙のとおり、製造試験は[$^{18}$F]FDG 注射液の品質規格(表-030-001)に適合した。

バリデーション:適合　バリデーション計画の再立案　計画修正の必要

ベリフィケーション:適合(○)　逸脱

逸脱の場合、逸脱内容とその処置
なし

逸脱の場合逸脱の手順に従って処理します。

留意事項
なし

何かある場合は記載してください。

空欄は斜線で消す。

| バリデーション責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 製造部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

それぞれ記名・押印。

# 般-080（0） キャリブレーション

自施設に合わせて名称を記載、照査・承認欄を増減し、氏名を入れるようにしてください。

作成者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印　　年　　月　　日作成

照査者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印　　年　　月　　日照査

品質部門責任者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印　　年　　月　　日承認

製造管理者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印　　年　　月　　日承認

登録・発行日：　　　年　　　月　　　日

記載例です。

## 改訂記録

| 登録・発行年月日 | 文書番号 | 改訂内容 | 改訂理由 |
|---|---|---|---|
| 2014 年月日 | 般-080（0） | | |

文書改訂があった場合、登録発行年月日や文書番号、改訂内容・理由をわかりやすく記載してください。

## 1. 目的

PET 薬剤製造施設の製造設備及び品質管理に関する設備の計測計器の校正に関する基準を定める。

## 2. 適用範囲

PET 薬剤の製造、品質管理等において必要とされるキャリブレーションを適用範囲とする。

## 3. 責任

キャリブレーション責任者はバリデーション責任者が兼務し、必要に応じて両部門にキャリブレーション実施責任者を設置する。

### 3.1. 年間計画書の作成

「キャリブレーション実施の年間計画書（様式般-080-001）」を作成する。作成にあたり、「製造設備及び機器一覧（製-060-002）」、「試験検査に関する設備及び機器の一覧表（品-050-002）」及び「環境検査に関する設備及び機器の一覧（衛-060-002）」を参照する。

### 3.2. キャリブレーションの手順

設備及び機器に関する注意事項（製-060、品-050、衛-060）の、各設備及び器具の標準操作手順書に記載する。

### 3.3. 管理部門の責務

対象機器の管理部門は下記事項を実施する。

① 「キャリブレーション実施記録書（様式般-080-002）」の作成
② キャリブレーションに関する書類の保存
③ 機器に「キャリブレーション実施後のラベル（般-080-001）」を用いて、情報を表示する。
④ その他必要とする事項

様式般-080-002 キャリブレーション実施記録書を作成し、外注結果の承認の記録があることが必須です。

### 3.4. キャリブレーションの実施者

キャリブレーションは各部門の指名されたものが実施する。

### 3.5. 実施結果の確認

各部門責任者が確認し、、キャリブレーション責任者、品質部門責任者等が評価及び承認する。

### 3.6. キャリブレーションを外注する場合

専門業者の実施計画書及び、実施結果の承認も、キャリブレーション責任者及び品質部門責任者が行う。

### 3.7. 記録の内容と記録書の承認

「キャリブレーション実施記録書（様式般-080-002）」には、使用した標準機器や標準試薬のトレーサビリティの情報を含め、キャリブレーション実施を記録する。

## 4. キャリブレーションの実施頻度

キャリブレーションは年 1 回以上の頻度で、前年実施日から 1 か月を超えない範囲で実施する。

# 般-080-001 キャリブレーション実施後のラベル

キャリブレーションを実施した各機器には、下記の表示例のようなラベルを貼付けるか、標準操作手順書もしくは機器使用記録に貼り付ける。

自施設で作成し貼付してください。

| | キャリブレーション済 | |
|---|---|---|
| ① | 実施年月日 | 2014 年 3 月 20 日 |
| ② | 品質部門責任者 | 放医研 次郎 印 |
| ③ | 有効期限 | 2015 年 3 月 19 日 |

押印。

①キャリブレーション実施年月日
キャリブレーションを実施した年月日を記載する。
②品質部門責任者
上記の実施日に相違ないことを品質部門責任者が承認する。
③有効期限
「キャリブレーション実施記録書（様式般-080-002）」に従い、有効期限を記載する。

予定日が分かる場合は日にちも記載してください。

# 様式般-080-001 キャリブレーション実施の年間計画書

（ 2014 年度）

| 機器名<br>機器番号 | キャリブレーション手順番号 | 月 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 |
| スタンダード天秤<br>製 05 | 製-060-003-05 内に記載 | | | | | | | | | | | | CA |
| マノメータ<br>衛 04<br>衛 05<br>衛 06<br>衛 07<br>衛 08<br>衛 09 | 衛-060-003-04 内に記載 | | | | | CA<br>委託 | | | | | | | |
| おんどとり<br>衛 10 | メーカーに依頼 | | | | | CA<br>委託 | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |

空欄には斜線を入れてください。

備考
衛生関連機器
キャリブレーション：CA 委託：委託

| | | |
|---|---|---|
| キャリブレーション責任者（作成） | 印 | 年 月 日 |
| 部門責任者 | 印 | 年 月 日 |
| 品質部門責任者 | 印 | 年 月 日 |
| 製造管理者 | 印 | 年 月 日 |

それぞれ記名・押印。

メーカーに委託したキャリブレーションの承認用にこの様式を表紙として記録すること。

# 様式般-080-002　キャリブレーション実施記録書

押印。

| 報告書作成者（キャリブレーション実施責任者） | 放医研太郎　印 | 作成年月日 | 2014年3　月3　日 |
|---|---|---|---|
| 品名 | スタンダード天秤 | 機器番号 | 製05 |
| 管理項目 | 繰り返し性<br>偏置誤差<br>器差 | 管理基準値 | 実際に計量する値で、正確さを必要とする桁の1桁下で±5以内 |

押印。

| キャリブレーション実施年月日 | 2014年　3　月　3　日 |
|---|---|
| キャリブレーション実施者 | 佐藤**　印 |

キャリブレーション方法概要（使用した標準機器や標準試薬のトレーサビリティの情報含む）
皿上5点、直線性について、取扱説明書に従い実施する。
詳細は取扱説明書P88　付録6. 性能点検ガイド参照。

キャリブレーション結果
キャリブレーションで得られた値が規格値内であるため、合格。
別紙に測定値等データを添付する。

| キャリブレーション責任者 | 印 | 年　月　日 |
|---|---|---|
| 部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 品質部門責任者 | 印 | 年　月　日 |
| 製造管理者 | 印 | 年　月　日 |

それぞれ記名・押印。